

СИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Подпалов В.П., Солодков А.П., Журова О.Н.

*УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

В процессе развития артериальной гипертензии (АГ) принимают участие многочисленные факторы. Это генетические, поведенческие и психологические факторы, факторы внешней среды. Большую роль в повышении АД определяет гиперактивация симпатической нервной системы (СНС), ренин-ангиотензиновой системы (РАС), а также вовлечение в патологический процесс почечных механизмов. В последние годы все больший интерес вызывает дисфункция эндотелия (ДЭ) и гиперинсулинемия как новые факторы риска развития АГ.

Особое внимание необходимо уделить связи развития АГ с повышением активности СНС и нарушением функции эндотелия.

Эндотелий принимает активное участие в регуляции сосудистого тонуса, а так же контролирует рост гладкомышечных клеток, неогенез, тромбообразование, фибринолиз и многие другие процессы [1]. На уровне эндотелиоцитов одним из основных проявлений дисфункции эндотелия является снижение биодоступности оксида азота (NO) и/или снижение синтеза NO. Структурно-функциональная перестройка сосудистого русла на уровне микроциркуляции во многом связана с ДЭ и приводит к значительному росту АД у больных АГ.

СНС так же принимает активное участие в регуляции сердечно-сосудистой деятельности. Ее активация обусловлена влиянием психологических, нервных и гуморальных факторов [2] и регистрируется уже на стадии функциональных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. Отмечена высокая степень корреляции активности СНС со степенью повышения АД.

Среди факторов окружающей среды приводящих к повышению активности СНС важное значение придается хроническому стрессу, малоподвижному образу жизни, ожирению, курению, и психологическим особенностям личности, которые с другой стороны оказывают неблагоприятное влияние и на функциональное состояние эндотелия. Немаловажное значение имеет и наследственность. Так у здоровых лиц с отягощенным семейным анамнезом по АГ регистрировался более высокий выброс норадреналина в плазму в сравнении с лицами с

неотягощенным семейным анамнезом [3]. Так же отмечается повышение симпатической активности с возрастом не зависимо от сопутствующих заболеваний.

Современные методы исследования подтверждают наличие гиперактивации СНС у больных АГ как на уровне симпатических центров головного мозга, так и на мышечном уровне [4].

Многочисленные эффекты гиперсимпатикотонии (повышение сопротивление сосудов, задержка натрия и воды, гипертрофия мышечного слоя сосудов, гиперлипидемия, инсулинорезистентность, активация тромбоцитов) напрямую или косвенно связаны с нарушением функции эндотелия и способствуют ее прогрессированию.

Большое значение в развитии АГ имеет хроническая гиперактивация РАС, которая тесно взаимодействует с СНС и сосудистым эндотелием. Это взаимодействие опосредуется через ангиотензин II.

Нарушение регуляции симпатических центров головного мозга связано с воздействием гуморальных и рефлекторных факторов, приводящих к вегетативному дисбалансу и развитию АГ. Перестройка барорецепторов на более высокий уровень АД и влияние ангиотензина II на сосудодвигательные центры головного мозга активируют центральные механизмы регуляции СНС и приводят к развитию ДЭ, вызванной механическим повреждением эндотелиальных клеток высоким давлением. В результате эго возрастает тонус гладкой мускулатуры сосудов, и запускаются процессы сосудистого ремоделирования. В итоге структурные изменения сосудов, вызванные повышением АД по принципу обратной связи, влияют на работу сердца, увеличивая постнагрузку и способствуют ускорению процессов сердечно-сосудистого ремоделирования.

В то же время ангиотензин II оказывает влияние на освобождение и обратный захват норэпинефрина пресинаптическими рецепторами и стимулирует СНС через активацию сосудодвигательного центра, снижение чувствительности барорецепторов и повышение выброса катехоламинов из мозгового слоя надпочечников [5].

Стимуляция АТ I-рецепторов активирует процессы ремоделирования сосудов, вызывает их гиперплазию и гипертрофию, повышает их чувствительность к вазоконстрикторам.

Другие механизмы ангиотензина II связаны со способностью ускорять деградацию брадикинина и индуцировать оксидантный стресс [6], который оказывает мощное повреждающее действие на эндотелий.

Под влиянием окислительного стресса происходит подавление NO-синтазной активности в клетках центральной нервной системы,

что так же обуславливает поддержание гиперсимпатикотонии. Взаимодействие NO с супероксид-анионом приводит к его быстрой деактивации и превращению в пероксинитрит, который способен активировать процессы перекисного окисления. Его взаимодействие с окисленными ЛПНП усиливает высвобождение кислородных радикалов и таким образом, эндотелий оказывается под воздействием окислительного стресса [7]. Супероксид-анионы и эндоперекиси приводят к быстрому разрушению NO, что значительно снижает его биодоступность. Их повышенное образование способствует так же поддержанию высокого сосудистого тонуса и ускорению апоптоза эндотелиоцитов.

Повышение активности центральных ядер СНС при гиперинсулинемии запускает механизмы, приводящие так же к развитию гиперволемии, стимуляции синтеза эндотелина, тромбоксана A₂ и снижению секреции простаглицлина и NO [8]. С другой стороны гиперинсулинемия сама способствует развитию ДЭ. Установлено, что хроническая гиперинсулинемия вызывает парадоксальную вазоконстрикцию, обусловленную нарушением синтеза NO эндотелием, связанную с повышенной концентрацией свободных жирных кислот в крови [8]. Стимуляция СНС и развитие гиперволемии приводит к нарушению трансмембранного транспорта электролитов [9] и увеличению чувствительности гладкомышечных клеток сосудов к действию норадреналина и ангиотензина II. В высоких концентрациях инсулин так же обладает выраженным митотическим действием на гладкомышечные клетки и стимулирует клеточный рост.

Одним из наиболее мощных сосудосуживающих веществ синтезируемых эндотелием, являются эндотелин -1. Он обладает выраженной митогенной активностью в отношении эндотелиальных и гладкомышечных клеток, а так же способен вызывать экспрессию адгезивных молекул [1]. Прямых доказательств связи синтеза эндотелина с активностью СНС еще не найдено, но в клинических экспериментах с использованием лекарственных препаратов активирующих СНС (дигидропирединовые антагонисты кальция, нитраты) выявлено повышение концентрации эндотелина в плазме у человека.

Таким образом, повышение активности СНС и ДЭ взаимосвязаны друг с другом и способствуют развитию АГ. Они являются основными точками, на которые необходимо направить современное немедикаментозное и медикаментозное лечение в борьбе с АГ.

Литература

1. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. – СПб.: изд-во СПбМУ, 2003; С32-36.

2. Grassi G. Role of the sympathetic nervous system in human hypertension. J. Hypertens., 1998; 16: 1979-1987.
3. Ferrier C., Cox H., Escler M. Elevated total body noradrenalin spillover in normotensive members of hypertensive families. Clin Sci., 1993; 84: 225-230.
4. Anderson EA, Sinkey CA, Lawton WJ et al. Elevated sympathetic nerve activity in borderline hypertensive humans. Evidence from direct intraneural recordings. Hypertension, 1989; 14: 177-183.
5. Kannan H., Nakamura T., Jin X.J., Hayashida Y. et al. Effects of centrally administered angiotensin on sympathetic nerve activity and blood flow to the kidney in conscious rats. J Auton Nerv Syst., 199; 34: 201-210.
6. Шебеко В.И. эндотелий и система комплемента. – Витебск: ВГМУ, 1999. С55-57.
7. Rajagopalan S, Harrison DG. Reversing endothelial dysfunction with ACE-inhibitors. A new TREND? Circulation, 1996, 94: 240-243.
8. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 1988; 37: 1596-1607.
9. Sbmamoto K., Kirata A., Masatoda F. et al. Insulinsensitivity and the effect of insulin on renal sodium handling and pressor systems in essential hypertensive patients. Hypertension, 1994; 23: 129-136.

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ВОЗМОЖНОСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ЕЕ НАРУШЕНИЙ

Пристром А.М.

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного
образования», Беларусь*

Эндотелий способен производить и секретировать многочисленные субстанции, оказывающие воздействия на механизмы, регулирующие функции сосудистой стенки и участвующие, в том числе, в поддержании артериального давления. В нормально функционирующем эндотелии сохраняется равновесие между констрикторными и дилатирующими механизмами. Ряд авторов считает очень важным звеном в патогенезе артериальной гипертензии (АГ) у беременных нарушение синтеза NO – эндотелиального релаксирующего фактора, который является мощным антиагрегантом и вазодилататором. Адекватная продукция эндотелиального релаксирующего фактора необходима для нормального развития плода и успешного завершения беременности. Снижение активности NO вызвано морфологическим и функциональным повреждением эндотелия при развитии АГ у беременных [4].